FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

1898-99 N° 41.

LA

TEINTURE DE VERATRUM VIRIDE

ÉTUDIÉE SPÉCIALEMENT

AU POINT DE VUE DE SES EFFETS SUR L'APPAREIL CIRCULATOIRE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Mardi 11 Juillet 1899, à 3 heures

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

François-Antoine-Paul GOUSSET

PRÉPARATEUR DE THÉRAPEUTIQUE

INTERNE DES HÔPITAUX

Né à Beaune (Côte-d'Or), le 2 Janvier 1874.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. SCHMITT	professeur.....		*Président.*
SIMON	professeur.....		
LAMBERT	agrégé.....		*Juges.*
ÉTIENNE	agrégé.....		

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY

A. CRÉPIN-LEBLOND, IMPRIMEUR-ÉDITEUR

21, RUE SAINT-DIZIER, 40, RUE DES DOMINICAINS

(Passage du Casino)

1899

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY
1898-99 N° 41.

LA TEINTURE DE VERATRUM VIRIDE

ÉTUDIÉE SPÉCIALEMENT

AU POINT DE VUE DE SES EFFETS SUR L'APPAREIL CIRCULATOIRE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Mardi 11 Juillet 1899, à 3 heures

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

François-Antoine-Paul GOUSSET

PRÉPARATEUR DE THÉRAPEUTIQUE

INTERNE DES HÔPITAUX

Né à Beaune (Côte-d'Or), le 2 Janvier 1874.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. SCHMITT	professeur.....	*Président.*
SIMON	professeur.....	*Juges.*
LAMBERT	agrégé.....	
ÉTIENNE	agrégé.....	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

NANCY

A. CRÉPIN-LEBLOND, IMPRIMEUR-ÉDITEUR

21, RUE SAINT-DIZIER, 40, RUE DES DOMINICAINS

(Passage du Casino)

1899

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

Doyen : M. Gross ✲, I ⚜.

Assesseur : M. Bernheim, ✲, I ⚜.

Doyen honoraire : M. Tourdes O ✲, I ⚜.

Professeurs honoraires : MM. Tourdes O ✲, I ⚜, Herrgott ✲, I ⚜, Hecht ✲, I ⚜, Beaunis ✲, I ⚜.

Clinique médicale	M. Bernheim ✲, I ⚜, professeur.
Clinique chirurgicale	M. Gross ✲, I ⚜, professeur.
Physique médicale	M. Charpentier, I ⚜, professeur.
Médecine opératoire	M. Chrétien, I ⚜, professeur.
Clinique chirurgicale	M. Weiss, A ⚜, professeur.
Pathologie externe	M. Froelich, A ⚜, agrégé, chargé du cours.
Chimie médicale et toxicologie	M. Garnier, I ⚜, professeur.
Clinique médicale	M. Spillmann, I ⚜, professeur.
Clinique obstétricale et Accouchements	M. A. Herrgott, I ⚜, professeur.
Médecine légale	M. E. Demange, I ⚜, professeur.
Hygiène	M. Macé, I ⚜, professeur.
Thérapeutique et Matière médicale	M. Schmitt, I ⚜, professeur.
Anatomie pathologique	M. Baraban, I ⚜, professeur.
Anatomie descriptive	M. Nicolas, I ⚜, professeur.
Physiologie	M. Meyer, A ⚜, professeur.
Pathologie gén. et Pathologie interne.	M. Simon, I ⚜, professeur.
Histologie	M. Prenant, A ⚜, professeur.
Histoire naturelle médicale	M. Vuillemin, A ⚜, professeur.

Cours complémentaires

Clinique des maladies des yeux	M. Rohmer, I ⚜, agrégé libre, chargé du cours
Clinique des maladies des vieillards	M. P. Parisot, I ⚜, agrégé libre, ch. du cours
Clinique des maladies des enfants	M. Haushalter, A ⚜, agrégé, chargé du cours
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	M. Février, ✲, A ⚜, agrégé, ch. du cours.
Accouchements	M. Schuhl, A ⚜, agrégé, ch. du cours.

Agrégés en exercice

MM. Guérin, I ⚜.	MM. Zilgien.	MM. Jacques.
Haushalter, A. ⚜.	Guilloz, A ⚜.	Lambert.
Février, ✲, A ⚜.	Froelich, A ⚜.	Bouin.
Etienne.	Schuhl, A ⚜.	André.

Agrégés libres : MM. Schlagdenhauffen, ✲, I ⚜, Rohmer, I ⚜, Vautrin, A ⚜. Remy, A ⚜, P. Parisot, I ⚜.

M. F. Lambert des Cilleuls, Ⓜ, A ⚜, Secrétaire.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les improuver.

INTRODUCTION

Le Veratrum viride n'est pas un médicament nouveau ; cependant, en France, il est presque inconnu. En général on ne le trouve pas dans les pharmacies, pas plus à l'état brut que sous forme de teinture ou d'extrait.

C'est après la lecture des travaux de M. le Docteur Liégeois que nous avons entrepris, sur l'indication de M. le Professeur Schmitt, l'étude physiologique et thérapeutique de cette substance. M. le Docteur Liégeois s'est, un des premiers en France, efforcé d'introduire dans la thérapeutique courante la teinture de Veratrum viride ; nous le remercions des indications qu'il a bien voulu nous donner, ces indications nous ont épargné de longues recherches en même temps qu'elles servaient de base à la partie clinique de notre travail.

M. le Professeur Schmitt, après nous avoir guidé dans l'élaboration de notre thèse, veut bien en accepter la présidence, nous lui en sommes profondément reconnaissant. Pendant trois années passées comme préparateur auprès de ce maître dévoué nous avons pu apprécier sa grande bonté ; nous le remercions ici de son enseignement, de ses conseils, et de l'intérêt qu'il nous a porté.

M. le Professeur Weiss, durant notre internat, nous a guidé dans l'étude de la chirurgie ; nous lui en témoignons notre respectueuse reconnaissance. Ses leçons, nous en sommes convaincu, nous seront d'un grand service plus tard dans la pratique journalière.

Nous n'aurons garde d'oublier dans nos remerciements MM. les Professeurs Bernheim et Herrgott dont nous avons eu l'honneur de suivre, comme externe, les savantes et intéressantes leçons.

Les expériences de physiologie que nous avions entreprises pour notre thèse étaient assez délicates à bien conduire. M. le Professeur Meyer, tout en mettant à notre disposition les ressources de son laboratoire, a bien voulu nous aider de ses conseils, guider et surveiller nos travaux ; nous lui en exprimons notre sincère gratitude.

Nous remercions enfin tous nos Maîtres de la Faculté de médecine, nous leur sommes redevable d'un enseignement médical éclairé et bienveillant ; en les quittant nous garderons d'eux un respectueux souvenir.

HISTORIQUE

L'histoire du Veratrum viride remonte au commencement de ce siècle ; il fut d'abord étudié en Amérique, son pays d'origine. En 1831, les docteurs Tully et Osgood en font mention pour la première fois ; quatre ans plus tard, Osgood l'étudie de nouveau (1) et Bullock de Philadelphie y signale la présence de deux alcaloïdes : la viridia et la veratroïdia.

Cutter publie en 1853 un important travail qui attire l'attention des médecins européens ; un nouveau travail de l'auteur américain paru en 1862 (2) et reproduit dans la

(1) Osgood. — *Americ. Journ. Med. Sciences*, août 1835, p. 298.
(2) Cutter. — *Dublin quaterly journal*, 5 août 1862.

Gazette hebdomadaire (1) résume tout ce que l'on savait alors sur le Veratrum viride. La même année avaient paru les travaux d'Andrevos et de Sandahl. Nous signalerons encore les recherches de Norwood, de White et de Sorel (1857), de Baker (1859), de Peters (1861), de Drasche de Vienne (2) et de Kocher de Berne (1867). En 1863, Edward (3) publie un cas d'empoisonnement par le Veratrum viride, cas non suivi de mort ; cette observation fut reproduite par la *Gazette hebdomadaire*. En France, Bouchardat analyse en 1853 les travaux de Cutter, mais l'attention n'est pas encore suffisamment attirée sur l'Hellébore américain. Jacquemier (4), le premier, expérimente le nouveau médicament. De 1867 à 1869 Oulmont fait, tant au point de vue physiologique qu'au point de vue thérapeutique, des recherches sérieuses et complètes sur la teinture de Veratrum viride. Bientôt après paraissent les travaux de Labbée, Zuber et Hirtz.

Linon dans sa thèse en 1868 étudie, en s'appuyant sur de nombreuses observations recueillies dans le service du professeur Hirtz, l'action antipyrétique du Veratrum viride ; quelques années plus tard, en 1876, Linon fait paraître un nouveau travail sur le même sujet. Entre temps, en 1871, Violland avait fait aussi quelques recherches sur l'emploi clinique du vérâtre vert.

En 1877, M. le professeur Bernheim, de Nancy, utilise dans son service, principalement chez les pneumoniques, la teinture de Veratrum viride et lui reconnaît une action

(1) *Gazette hebdomadaire*, tome X, n° 31, p. 486.
(2) Drasche. — *Gazette médicale de Vienne*, n° 33, avril 1862.
(3) Edwards. — *Medic. Times* et *Gazet. hebdom.*, 1863, tome X, n° 4.
(4) Jacquemier. — *Gazette médicale*, 1857, p. 881.

antipyrétique marquée en même temps qu'une action déprimante sur le système circulatoire. Deux ans plus tard Sholl se sert de ce médicament dans diverses affections. Germain Sée, depuis 1877, employait d'une façon courante la teinture de Veratrum viride dans les affections vasculaires et en obtenait d'excellents effets. M. Huchard est également depuis quelques années un défenseur de ce médicament. M. le docteur Liégeois depuis plus de vingt ans emploie la teinture de Veratrum viride et s'en est toujours montré très satisfait ; nombreux sont les travaux qu'il a publiés sur ce sujet, de 1887 jusqu'à l'heure actuelle.

En 1889, parurent les travaux d'Eloy en France, de Tchistowitsch en Russie et de Rummo en Italie. Plus récemment nous signalerons les recherches de Bucher en 1895, de Batten en 1896, de Hill en 1898.

BOTANIQUE

Le Veratrum viride, plante de la famille des colchicacées, croît en Amérique dans les vastes terrains qui s'étendent du Canada à la Caroline, et principalement dans les régions montagneuses et humides des Etats-Unis. Il se rapproche par ses principaux caractères des plantes connues sous le nom d'ellébores, aussi quelques auteurs n'hésitent-ils pas à le placer à côté de ces dernières, dans la famille des renonculacées, c'est pour cette raison qu'on l'appelle ellébore vert et ellébore américain.

Ce vérâtre est une plante herbacée très vivace, à rhizome oblique, dont la tige atteint une hauteur de $0^{m}60$ à

1m50. Sur cette tige prennent naissance de nombreux rameaux, dont les feuilles rapprochées, engaînées, et de forme ovalaire, sont parcourues par de nombreuses nervures longitudinales. A mesure que l'on se rapproche du sommet de la tige, les feuilles deviennent de plus en plus étroites. Les fleurs, de couleur blanc jaunâtre ou blanc verdâtre, apparaissent en mars et en avril ; toujours assez peu nombreuses, ces fleurs sont munies d'une bractée et disposées en pannicule terminal.

Le Veratrum viride est une plante annuelle ; chaque année, l'extrémité du rhizome sort de terre pour donner naissance à une tige aérienne qui portera les feuilles et les fleurs. Le rhizome est la partie officinale du Veratrum vert ou vérâtre d'Amérique ; on le confond facilement avec le rhizome du Veratrum album, plante indigène beaucoup plus commune. La difficulté s'accentue lorsqu'on se trouve en présence de rhizomes coupés en petits fragments, comme c'est le cas dans le commerce ; à ces fragments adhèrent encore des écailles et des racines, mais il n'y a là absolument rien de caractéristique.

Les souches du Veratrum viride sont un peu moins longues que celles du Veratrum album, par contre elles sont plus épaisses (Dujardin-Baumetz) ; les premières mesurent environ 5 à 8 centimètres de long sur 4 ou 5 de large, les secondes atteignent en longueur de 8 à 13 centimètres, mais sont très ténues.

Aiton, le premier, s'appliqua à décrire les caractères distinctifs de ces rhizomes ; Bischoff, Flückiger, Oulmont, Cauvet, reprirent plus tard cette étude. D'après Cauvet, « la souche du Veratrum viride est généralement formée « d'un tissu plus compact et plus blanc que celui du Vera-

« trum album, elle renferme moins de faisceaux, surtout « dans sa partie corticale.

« Les racines du Veratrum viride ont une couleur jaune « verdâtre clair ou jaune paille et une épaisseur qui varie « de deux à trois millimètres ; leur écorce est formée d'un « tissu extérieur lâche, à lacunes linéaires, et d'une por- « tion interne blanche, féculente, assez dense, qui d'ordi- « naire se sépare assez aisément du corps ligneux.

« Les racines du Veratrum album sont noires, brunes « ou brun jaunâtre, épaisses de trois à cinq millimètres, « leur écorce est très développée, compacte, blanc grisâtre « et difficilement séparable du corps ligneux.

« Le corps ligneux du Veratrum viride est blanc jau- « nâtre et peu adhérent à l'écorce, celui du Veratrum al- « bum est brun jaunâtre et au contraire très adhérent à « l'écorce.

« Enfin les fibres ligneuses du Veratrum viride ne sont « pas comme celles du Veratrum album, nettement sépa- « rées par une matière intercellulaire (1). »

Plusieurs des caractères signalés par Cauvet ne peuvent être reconnus qu'au microscope, aussi leur importance pratique est-elle minime.

Le rhizome du Veratrum viride est d'une couleur moins foncée que le rhizome du Veratrum album, ce dernier a, lorsqu'il est frais, une odeur alliacée nettement accusée, une saveur en même temps douceâtre et amère ; son congénère est inodore et d'une saveur amère très peu marquée.

En broyant l'un ou l'autre de ces deux rhizomes on obtient une poudre douée de propriétés sternutatoires.

(1) Cauvet. — *Histoire naturelle médicale*, t. II, p. 33.

ÉTUDE CHIMIQUE ET PHARMACOLOGIQUE

Les plantes de la famille des vératrées renferment toutes un grand nombre de principes actifs dont les principaux sont la vératrine, la jervine, la sabadilline, la sabatrine, la vératroïdine, la vératralbine, la vératramarine, la cévadine, la cévine, la vérine et la vératoïne. Nous devons ajouter que l'existence de certains de ces alcaloïdes, de la sabadilline par exemple, est fortement contestée ; d'autres comme la cévine et la vérine ne sont peut-être que des produits de dédoublement de corps plus complexes.

Récemment Merck a retiré de ces plantes deux nouveaux alcaloïdes : la sabadine et la sabadinine, qu'il considère comme les véritables principes actifs des vérâtres.

A côté de ces alcaloïdes on trouve divers acides, entre autres l'acide cévadique, l'acide jervique, l'acide vératrique et des glucosides dont les plus importants sont l'elléboréine et l'ellébornine. Il entre enfin dans la composition des vératrées comme dans celles de toutes les plantes, des gommes, des résines, de l'amidon, des sels de chaux et de potasse, des substances colorantes, de l'acide gallique, etc...

La vératrine dont l'action dominante se retrouve dans un si grand nombre de colchicacées paraît manquer (Meissner) ou plutôt ne pas constituer à elle seule l'élément actif du Veratrum viride. La jervine et d'autres corps non définis pour les uns, l'elléboréine et l'ellébornine pour les autres résumeraient toute l'action physiologique et thérapeutique de cette plante. De nombreux auteurs se refusent à admettre cette manière de voir et continuent à faire jouer à la vératrine le rôle le plus important dans la production des

phénomèmes déterminés par l'administration du vérâtre vert (Mitchel, Wright et Luff, Dujardin-Beaumetz). D'après Germain Sée, le Veratrum viride contient de la vératrine, mais à côté d'elle existe « une matière résineuse « dans laquelle on trouve un alcaloïde soluble dans l'éther « différent de la vératrine, et un autre alcaloïde insoluble « dans l'éther ». Ces deux principes existent dans la teinture alcoolique.

Le Veratrum album que l'on a parfois employé comme succédané du Veratrum viride renferme certainement de la vératrine. Pour Wright et Luff, la vératrine, la pseudojervine, la vératralbine et la cévadine, sont les principes actifs aussi bien du Veratrum viride que du Veratrum album, la seule différence consiste en ce que les proportions de ces alcaloïdes ne sont pas les mêmes dans les deux plantes.

Le Veratrum viride et le Veratrum album renferment bien tous deux de la vératrine, disait Cutter, mais la vératrine du vérâtre blanc diffère de la vératrine du vérâtre vert; ceci expliquerait déjà l'action purgative de l'ellébore blanc, action que ne partage pas l'ellébore américain (Cutter, Oulmont).

Les recherches de Peugnet sont venues à l'appui de cette dernière hypothèse. Peugnet prétend bien avoir constaté l'identité des alcaloïdes du vérâtre blanc et du vérâtre vert, mais la vératrine du Veratrum album possède seule, dit-il, une action cathartique énergique, suffisante pour expliquer les différences dans l'action physiologique de ces deux plantes.

Pour nous, nous ne nions pas la présence dans le Veratrum viride d'une certaine quantité de vératrine, mais comme nous le verrons au chapitre de physiologie ce n'est

probablement pas à la vératrine seule, à la vératrine telle qu'elle existe dans le Veratrum album ou le Veratrum sabadilla, qu'il doit toutes ses propriétés. Telle est aussi l'opinion de Bouchut et Desprès ; pour eux le Veratrum viride renferme bien de la vératrine mais ce n'est pas à elle qu'il doit ses propriétés de poison du cœur et du système circulatoire, car, disent-ils, le Veratrum viride conserve toutes ses propriétés alors que par diverses manipulations on en a retiré la vératrine qu'il pouvait contenir (1).

Toutes les parties du Veratrum viride sont actives, mais actuellement on n'utilise guère en pharmacie que le rhizome encore garni, la plupart du temps, de ses racines adventices. En Amérique on s'est cependant servi d'une teintnre composée de 400 parties de feuilles et de tiges de Veratrum pour cent parties d'alcool. Drasche, de Vienne, employait aussi une teinture au tiers faite avec l'herbe fraîche de Veratrum viride.

Le rhizome a été utilisé sous des formes variées, on a successivement employé l'infusion, la décoction, la poudre, l'extrait fluide, la teinture, le vin, les extraits divers. (Cutter, Abbot, Oulmont). L'action irritante locale de toutes ces préparations doit faire rejeter leur emploi sous forme d'injections hypodermiques. Norvood se servait d'une teinture à saturation dont il donnait de six à huit gouttes, de trois heures en trois heures. On a beaucoup employé l'extrait résineux, sous forme de granules de un centigramme (Oulmont), l'extrait aqueux à la dose de dix à trente gouttes de solution au centième, et l'extrait alcoolique à la dose de un à cinq centigrammes (Liégeois). Il

(1) Bouchut et Desprès. — *Dictionnaire de thérapeutique médicale et chirurgicale*, 1893.

existerait même deux variétés d'extrait résineux : l'extrait résineux ordinaire, contenant tous les principes actifs du Vérâtre vert et l'extrait résineux purifié, c'est-à-dire privé de vératrine ou d'autres principes importants. En Amérique, l'extrait fluide de Veratrum viride est d'un usage courant.

A l'heure actuelle, la teinture est de beaucoup la préparation la plus employée, on se sert d'ordinaire d'une teinture alcoolique au cinquième ; la teinture au quart dont on se servait autrefois est maintenant abandonnée. La teinture peut être administrée pendant plusieurs mois à la dose quotidienne de dix à trente gouttes (Germain Sée, Liégeois). Soulier conseille d'en donner de seize à vingt-quatre gouttes.

Nous croyons qu'il est bon d'interrompre de temps en temps la médication et de n'atteindre que d'une façon progressive les fortes doses de vingt à trente gouttes, nous pensons même qu'avec une dose journalière d'une dizaine de gouttes on arrivera souvent à des résultats thérapeutiques suffisants.

Il ne faut pas trop compter sur les vomissements comme signe d'intolérance, nous les croyons plus rares qu'on a bien voulu le dire.

La teinture alcoolique de Veratrum viride se présente sous l'aspect d'un liquide peu foncé, jaune verdâtre ou brun verdâtre. Ce reflet verdâtre s'accentue lorsqu'on regarde le liquide par transparence ou encore lorsqu'on le dilue dans un peu d'eau. Cette teinture a une odeur vireuse, rappelant un peu l'odeur des feuilles d'ellébore ordinaire froissées dans la main ; sa saveur est âcre, désagréable, nauséeuse, moins cependant que la teinture de Ve-

ratrum album. Cette dernière est d'une belle couleur brun acajou, diluée dans l'eau, elle passe à l'orangé ; on la distingue facilement de la teinture de Veratrum viride.

PHYSIOLOGIE

Les propriétés énergiques des plantes de la famille des Vérâtres sont connues depuis fort longtemps. Les oiseaux de basse-cour sont très sensibles à leur action ; au Canada les fermiers, pour protéger leurs récoltes, jettent aux oiseaux pillards des grains de maïs trempés dans une forte infusion de Veratum. Chez les grands mammifères, l'ingestion de Veratrum détermine une violente irritation du tube digestif mais la dose est rarement suffisante pour que la mort s'en suive.

Dans l'exposé de l'expérimentation physiologique, nous exposerons d'abord ce qui se passe chez l'animal à sang-froid, et nous passerons ensuite à l'étude des faits observés chez l'animal à sang chaud.

Expérimentation chez l'animal à sang froid.

Chez la grenouille, l'effet constant et très net de la teinture de Veratrum viride, à dose suffisante, consiste en un ralentissement du nombre des pulsations cardiaques, suivi à plus ou moins brève échéance, de l'arrêt définitif du cœur en systole.

Etudions maintenant cette action plus en détail. Déjà avec une dose de cinq ou six gouttes, on constate, au bout de cinq minutes environ, un ralentissement très appréciable du cœur. Le cœur qui, tout à l'heure, avait par exemple

54 pulsations par minute, n'en a plus maintenant que 45 ou 46 ; puis ce ralentissement augmente ; si la grenouille doit périr, les pulsations sont bientôt de moitié moins nombreuses qu'à l'état normal pour tomber ensuite à six ou huit par minute, jusqu'au moment où l'arrêt du cœur sera définitif.

Quelquefois, alors que l'animal va mourir, on observe pendant un instant une accélération notable dans le nombre des contractions, elles deviennent même plus nombreuses qu'à l'état normal ; puis, subitement, le cœur se remet à battre avec une extrême lenteur et s'arrête bientôt complètement.

Si la dose a été plus faible et si l'animal ne doit pas succomber à l'intoxication, les contractions cardiaques, après un ralentissement plus ou moins marqué, redeviennent normales d'une façon insensible et graduée.

La dose injectée est-elle d'une dizaine de gouttes, le ralentissement se montre plus vite, au bout de deux minutes, d'une minute ; il s'accentue rapidement jusqu'à la mort, celle-ci arrive en moyenne en trois quarts d'heure ou une heure. La mort doit bien être considérée comme le résultat de l'empoisonnement et non comme dépendant de la mise à nu du cœur, du traumatisme subi par l'animal, car des grenouilles auxquelles on fait une simple injection meurent presque aussi vite. Oulmont nous paraît donc bien au-dessous de la vérité en indiquant comme dose mortelle chez la grenouille la dose de vingt gouttes.

Le plus souvent on observe, à un certain moment de l'expérience, après un laps de temps variant de un quart d'heure à une demi-heure, des systoles bigéminées, plus rarement des systoles trigéminées. La seconde systole est,

dès le début, moins forte que la première, et elle diminue progressivement d'amplitude jusqu'à disparaître tout à fait ; on comprend que dans ce cas le ralentissement du cœur se trouve d'une façon brusque accru dans de notables proportions, de moitié environ. Cette manière d'être des pulsations cardiaques nous paraît bien dépendre de l'action du Veratrum viride, elle se montre en effet à un moment assez rapproché du début de l'expérience, et, de plus, il est rare que l'on continue à l'observer jusqu'à la mort de l'animal, comme c'est la règle chez la grenouille normale qui va périr et dont on se contente de prendre le cardiogramme sans lui avoir auparavant administré quoi que ce soit.

Dybkowsky et Pelikan, dès 1861, et plus tard Oulmont, G. Sée, avaient constaté chez la grenouille l'action paralysante du Veratrum viride sur le cœur ; comme nous ils avaient vu l'arrêt terminal du cœur se faire en systole, le ventricule est alors pâle, exsangue, tandis que les oreillettes et les sinus veineux sont gorgés de sang. Ces expérimentateurs avaient quelquefois noté, au début de l'expérience, une accélération passagère des battements du cœur, nous n'avons observé cette accélération qu'avec les doses légères de deux ou trois gouttes ; elle est d'ailleurs peu durable, l'animal revient très vite à l'état normal. Dans un cas, nous avons vu se produire, après le ralentissement décrit plus haut, une accélération considérable des pulsations cardiaques ; cette accélération survint d'une façon brusque et ne précéda la mort que de quelques minutes.

On doit tenir grand compte, nous venons de le voir, des doses administrées et de la période de l'intoxication si l'on veut se faire une idée exacte de l'action du Veratrum viride. Pécholier et Redier attirèrent les premiers l'attention sur

ce point ; il est alors facile d'expliquer l'accélération du cœur notée par Gohier et Orfila et son ralentissement observé par la majorité des expérimentateurs.

Dans les expériences comparatives que nous avons faites, le Veratrum album nous a paru, chez la grenouille, agir à peu près de la même façon que le Veratrum viride ; c'est encore après un laps de temps variant de deux à cinq minutes, suivant les doses, que l'injection produit un ralentissement du cœur. Dans les deux cas ce ralentissement est à peu près le même, un peu plus prononcé peut-être avec le Veratrum viride. Avec le Veratrum album on observe moins souvent les battements bigéminés, avec lui aussi l'accélération primitive due aux faibles doses est moins accentuée. Par contre, on observe bien plus souvent avec le Veratrum album qu'avec le Veratrum viride de l'arythmie et des intermittences.

Avec les doses mortelles de Veratrum viride nous avons vu constamment le cœur cesser de battre alors que la grenouille était encore capable de réagir aux excitations extérieures ; avec le Veratrum album au contraire la contractilité et l'excitabilité musculaires disparaissaient longtemps avant l'arrêt du cœur. A l'encontre de ce que prétendent nombre d'auteurs, la teinture de Veratrum viride et la teinture de Veratrum album ne nous ont pas paru, chez l'animal à sang froid tout au moins, d'une toxicité bien différente. M. le Dr Liégeois est depuis longtemps de cet avis. Une dose de huit gouttes de l'une ou l'autre de ces deux teintures tue une grenouille en une heure ou une heure et demie, même, nous l'avons déjà dit, si l'animal ne subit d'autre traumatisme que l'injection et est ensuite placé dans un cristallisoir.

Pour nos expériences nous nous sommes servi d'une teinture alcoolique au cinquième ; on peut se demander si l'alcool ne joue pas un rôle important dans la production des phénomènes observés. Il fallait éviter cette cause possible d'erreurs, nous avons donc injecté à des grenouilles des doses d'alcool correspondant à des doses diverses de teinture et diluées dans les mêmes proportions ; nous n'avons jamais vu se produire dans ces conditions le moindre ralentissement du cœur. Avec de fortes doses d'alcool nous observions au contraire une légère accélération du cœur, avec des doses équivalentes de teinture cette accélération aurait été remplacée par un ralentissement énorme. Il est inutile d'ajouter que la mort était loin de survenir aussi vite avec l'alcool qu'avec la teinture de Veratrum viride.

En résumé l'expérimentation sur la grenouille nous fait envisager la teinture de Veratrum viride comme un modérateur énergique des contractions cardiaques ; en même temps que les systoles diminuent de fréquence elles augmentent de force et d'amplitude sauf à la dernière période de l'intoxication. Les observations suivantes, choisies parmi les plus typiques de nos expériences, rendent bien compte de cette double action et du moment où elle se manifeste, moment variable suivant la dose employée.

Avec les doses très faibles, avec une goutte ou deux, par exemple, le ralentissement fait défaut, bien plus, on note d'ordinaire une légère accélération.

EXPÉRIENCE I

Grenouille rousse. — Injection d'une dose faible.

Avant l'injection le tracé du cœur est absolument normal, on compte 41 pulsations par minute.

4 h. — Injection de 2 gouttes de teinture de veratrum viride.

4 h. 05. — Tracé normal ; 44 pulsations par minutes.

4 h. 10. — 45 pulsations.

4 h. 15. — 49 pulsations.

4 h. 20. — 43 pulsations.

4 h. 30. — Le nombre des pulsations est retombé à ce qu'il était avant l'injection, à 41 par minute.

EXPÉRIENCE II

Grenouille verte. — Injection d'une dose moyenne.

Avant l'injection le cœur a 51 pulsations par minute.

3 h. — Injection de 5 gouttes de teinture de veratrum viride.

3 h. 02. — 54 pulsations.

3 h. 05. — 48 pulsations.

3 h. 20. — 48 pulsations.

3 h. 30. — 45 pulsations.

3 h. 35. — 30 pulsations. Les systoles sont couplées deux par deux, la seconde étant moins ample que la première.

3 h. 40. — 30 pulsations. Le rythme couplé n'est plus guère visible. La seconde systole n'est marquée sur le tracé que par un très léger ressaut.

4 h. — 30 pulsations, mais moins amples que précédemment.

4 h. 10. — Légère accélération ; 35 pulsations.

4 h. 15. — Battements très rapides : 60 par minute.

4 h. 20. — Ralentissement subit énorme, puis la grenouille meurt presque immédiatement.

Cette expérience est la seule où nous ayons observé, immédiatement avant la mort, une accélération du cœur succédant à son ralentissement primitif. Dans ce cas la mort est survenue assez rapidement bien que la dose injectée ait été peu élevée.

EXPÉRIENCE III

Grenouille verte. — Injection d'une dose forte.

Le tracé normal donne 58 pulsations par minute.

4 h. 05.	— Injection de 11 gouttes de teinture de veratrum viride.	
4 h. 02.	— 64 pulsations.	
4 heures.	— 58 »	
4 h. 10.	— 54 »	
4 h. 15.	— 52 »	
4 h. 20.	— 52 »	
4 h. 30.	— 52 »	
4 h. 45.	— 40 »	Ebauche de pulsations bigéminées. Irrégularité.
5 h. 10.	— 35 »	La régularité reparaît.
5 h. 05.	— 30 »	Les pulsations ne sont plus bigéminées.
5 heures.	— 30 »	
5 h. 05.	— 28 »	
5 h. 10.	— 25 »	

Le cœur continue à battre jusqu'à 5 h. 1/2 sans rien présenter de nouveau. A la fin les pulsations sont faibles, peu nombreuses, presque imperceptibles au tracé, elles tombent à 5 ou 6 par minute puis cessent tout à fait.

Dans toutes nos expériences nous injections la teinture non pas pure, mais diluée dans une faible quantité d'eau, un centimètre cube ou moins suivant le nombre de gouttes de teinture. Le ralentissement du cœur est encore très net lorsque, au lieu de faire à l'animal une injection sous-cu-

tanée, on se contente de laisser tomber directement sur le cœur une ou deux gouttes de teinture pure.

Chez la grenouille, la teinture de Veratrum viride ne nous a pas paru modifier en quoi que ce soit l'excitabilité du muscle cardiaque. Le courant électrique agit d'une façon identique avant comme après l'injection sous-cutanée, avant comme après l'instillation de quelques gouttes sur le cœur lui-même. Lorsque, sous l'influence du poison, les battements du cœur viennent de cesser, l'électricité remplit encore son rôle d'excitant efficace ; nous avons même vu, après le passage du courant, le cœur, tout à l'heure complètement arrêté, continuer spontanémeut ses battements, mais pour un temps très court, deux ou trois minutes au plus.

Expérimentation chez l'animal à sang chaud.

Chez l'animal à sang chaud, chez le mammifère, les expérimentateurs ne se sont guère préoccupés que des effets généraux du Veratrum viride, et encore ces expériences sont-elles peu nombreuses. Quant à l'action spéciale du Veratrum sur le système circulatoire, elle a été très imparfaitement étudiée ; en 1883, M. le docteur Liégeois regrettait déjà que personne n'ait pensé à mesurer directement les modifications de la pression artérielle chez l'animal soumis à l'influence du vérâtre vert, nous ne croyons pas que cette lacune ait été comblée depuis. Malgré cette pénurie d'expériences on regarde généralement le Veratrum viride comme un poison du cœur ; à dose toxique il amène un ralentissement énorme des contractions cardiaques, il se produirait en même temps une chute considérable de la tension artérielle.

Après l'exposé de nos recherches personnelles nous aurons à apprécier les opinions précédentes ; nous tâcherons ensuite d'élucider le mécanisme suivant lequel se sont produits les faits observés tant par les expérimentateurs qui nous ont précédé que par nous-même.

Dans nos expériences nous nous proposions d'étudier l'action du Veratrum viride sur le cœur et la pression artérielle ; nous nous sommes servi d'une teinture de Veratrum viride au cinquième, mais cette teinture, pour être d'un maniement plus facile, était étendue de cinq ou dix fois son volume d'eau, suivant le cas. Nous opérions sur le chien ; l'animal était légèrement curarisé et maintenu en vie par la respiration artificielle ; nous pratiquions l'injection de Veratrum après nous être bien assuré que le cœur et la circulation ne présentaient, chez l'animal en expérience, aucune particularité anormale. Enfin l'injection était poussée dans la veine saphène interne, l'injection intraveineuse étant de beaucoup le meilleur moyen d'observer chez l'animal les modifications dues à l'action de la substance étudiée.

Tantôt nous nous contentions de prendre la pression artérielle seule, pour cela une canule à artère, introduite dans la carotide était reliée par son autre extrémité à un tube en caoutchouc communiquant avec un manomètre, les oscillations de la colonne de mercure du manomètre étaient recueillies par un appareil enregistreur. D'autres fois, en même temps que la tension artérielle, nous prenions, au moyen d'une sonde introduite par la veine jugulaire et poussée jusque dans le ventricule, le tracé des pulsations du cœur ; la jugulaire du côté opposé, mise en communication avec un manomètre à eau et un appareil enregistreur nous

donnait le tracé de la pression veineuse. Ce dispositif permet de constater si les modifications de la pression artérielle sont dues à une action du cœur ou à des phénomènes vaso-moteurs périphériques.

EXPÉRIENCE I

Chien de 13 kilogr., vigoureux.

Avant l'injection l'animal ne présente aucun phénomène anormal ; l'excitation du pneumogastrique produit, comme c'est la règle, le ralentissement et l'arrêt du cœur.

Nous employons de la teinture étendue de dix fois son volume d'eau.

4 heures. — Injection de 2 cent. cubes de teinture diluée ; il ne se produit rien de particulier.

4 h. 5. — Nouvelle injection de 2 cent. cubes ; il ne se produit toujours rien.

4 h. 07. — Troisième injection de 2 cent. cubes. On observe aussitôt une légère accélération du cœur ; la pression artérielle d'abord stationnaire commence à baisser environ 10 minutes après l'injection ; en même temps la pression veineuse monte. Cette divergence entre les pressions artérielle et veineuse s'accuse de plus en plus.

4 h. 30. — La pression artérielle qui, au début de l'expérience, mesurait 12 centimètres de mercure n'en mesure plus que 6 1/2 ; quant à la pression veineuse elle s'est accrue d'une hauteur de 10 cent. cubes d'eau.

5 h. — Injection de 4 cent. cubes de teinture diluée, mais la teinture au lieu d'être diluée au dixième, comme au début de l'expérience, ne l'est plus qu'au cinquième. Le cœur se ralentit tandis que la pression artérielle monte jusqu'à 15. L'excitation du pneumogastrique par le courant électrique ne produit à ce moment aucun effet.

5 h. 10. — Nouvelle injection de 4 cent. cubes de teinture diluée au cinquième. Le chien meurt immédiatement après quelques pulsations cardiaques arythmiques et irrégulières.

EXPÉRIENCE II

Chienne de 15 kilogr., très vigoureuse.

Dans tout le cours de cette expérience nous nous sommes servi de teinture diluée au 1/5. Avant l'injection la pression artérielle oscille aux environs de 15 c., l'excitation du pneumogastrique amène l'arrêt du cœur et une chute de pression.

4 h. — Injection de 2 cent. cubes de teinture diluée ; presque aussitôt se produisent de grandes oscillations vaso-motrices ; on constate en même temps une légère accélération du cœur.

4 h. 1/4. — La pression oscille autour de 13°, sans jamais remonter jusqu'à 15°.

4 h. 20. — Injection de 5 cent cubes 1/2 de teinture diluée : immédiatement le cœur se ralentit un peu tandis que la pression artérielle mesure 17 et 18° de mercure ; la pression veineuse reste à peu près stationnaire. L'excitation électrique du pneumogastrique ne produit l'apparition d'aucun phénomène du côté du cœur ou de la pression sanguine.

4 h. 30. — Injection de 6 cent. cubes 1/2. L'animal meurt brusquement.

EXPÉRIENCE III

Chien de 10 kilogr., fort.

Dans cette expérience nous n'avons pris que le tracé de la pression artérielle ; nous avons employé de la teinture diluée au 1/5.

Avant l'injection la pression artérielle mesure 15 c. de mercure.

4 h. 1/2. — Injection de 4 cent. cubes de liquide ; la pression commence aussitôt à monter, en dix secondes elle monte de 15 à 17. La main placée sur le thorax de l'animal permet de constater l'augmentation du nombre des pulsations cardiaques. En dix nouvelles secondes la pression atteint 18 1/2, puis bientôt après 19 ; le cœur se ralentit un peu.

A partir de ce moment la pression ne monte plus d'une façon aussi rapide, elle met deux minutes pour atteindre 20 cent. de mercure, puis reste stationnaire. L'excitation du pneumogastrique n'est plus efficace.

5 h. 1/4. — La pression est redevenue normale ; injection de 2 cent. cubes de teinture diluée : elle produit un léger ralentissement du cœur.

5 h. 10. — Injection de 2 cent. cubes. L'animal meurt immédiatement.

Ces expériences nous montrent que la teinture de Veratrum viride est pour le chien un poison violent, elle le tue à la dose d'environ 0 cc. 150 par kilogramme d'animal. La limite de la dose maniable de cette teinture est très difficile à déterminer ; à un certain moment, sans l'apparition d'aucun phénomène précurseur, l'animal pour ainsi dire saturé de poison meurt pour peu qu'on lui fasse absorber une dose de Veratrum insignifiante en elle-même.

Du côté du cœur on observe tantôt une accélération peu marquée, tantôt un ralentissement pouvant atteindre de notables proportions. L'accélération s'observe avec les doses faibles ou immédiatement après l'injection de doses plus fortes, elle dure peu de temps. Le ralentissement s'observe avec les doses fortes ou quelques minutes après l'injection de doses moyennes, ce ralentissement est durable et il n'est pas rare d'observer en même temps de l'arythmie, des irrégularités, des intermittences.

Du côté de la pression artérielle nous avons observé une chute notable dans la première expérience, après la quatrième injection. La chute de pression observée dans le cours de la seconde expérience peut presque être passée sous silence tant elle est faible. Partout ailleurs nous avons eu une augmentation très nette de la pression artérielle.

La pression veineuse s'est accrue d'une façon manifeste dans la première expérience pendant que la pression artérielle baissait ; dans la deuxième expérience elle est revenue, après quelques oscillations, à son point de départ pour ne plus guère s'en écarter ensuite.

De nos recherches, nous croyons pouvoir conclure que le Veratrum viride est un poison cardiaque énergique. Laissons de côté la légère accélération due aux faibles doses ; nous voyons alors toujours se produire un ralentissement considérable, puis subitement, chez le mammifère, le cœur cesse de battre, s'arrête en systole. L'effet le plus constant sur le système circulatoire périphérique consiste en une augmentation de pression manifeste ; deux fois nous avons observé une chute de pression, dans un cas elle peut presque être passée sous silence, tant elle était insignifiante, dans l'autre elle fut plus accentuée mais ne se manifesta que dix minutes après l'injection intra-veineuse, son importance est donc discutable.

L'augmentation de pression observée d'ordinaire est très nette et d'une interprétation facile, elle se produit immédiatement après l'injection, elle en dépend donc d'une façon manifeste. Nous sommes ici en désaccord avec l'opinion courante, avec la clinique ; nos recherches physiologiques nous ont bien montré dans la teinture de Veratrum viride un modérateur de l'activité cardiaque, mais non pas un artério-dépresseur énergique, au contraire. Nous ne devons pas nous en étonner outre mesure ; comme l'a dit Vulpian « les expériences faites sur les animaux ne doivent pas être appliquées trop sévèrement à la physiologie de l'homme » ; bien plus, un grand nombre de substances, chacun le sait, agissent d'une façon diverse sur des espèces

animales différentes ; à plus forte raison, comprend-on qu'il ne soit pas toujours possible de conclure de l'animal à l'homme et surtout de l'animal sain à l'homme malade.

L'organisme du malade réagit souvent d'une façon particulière : la digitale est loin de produire les mêmes effets chez l'homme sain et chez un cardiaque en asystolie. Les iodures, pour Germain Sée (1) et Binet (2), de Genève, n'agissent que sur la pression pathologiquement accrue. La trinitrine si souvent employée contre les accidents dus à l'hypertension, n'a-t-elle pas donné des résultats négatifs lorsque Vulpian, et ensuite Huchard l'expérimentèrent sur l'animal ? l'expérimentation physiologique de cette substance, dit Huchard (3), avait simplement inspiré des craintes exagérées et mal fondées au point de vue de son emploi thérapeutique. Aussi, sommes-nous loin, malgré nos résultats physiologiques, de refuser au Veratrum viride l'action artério-dépressive que la clinique lui reconnaît depuis longtemps.

Les médicaments artério-dépresseurs agissent en faisant cesser le spasme dû à la contraction des fibres lisses contenues dans les parois vasculaires, il se produit alors de la vaso-dilatation artérielle ; le Veratrum viride agit probablement par ce même mécanisme. Quant à son action sur le cœur, est-elle directe ou s'exerce-t-elle par l'intermédiaire du système nerveux, c'est une question délicate à résoudre. Chez les animaux à sang chaud surtout il devient presque impossible de se rendre un compte exact de

(1) Germain Sée. —L'action thérapeutique des médicaments comparée à leur action physiologique (*Société de thérapeutique*, 26 mars 1890).

(2) Binet et Prévost. — Action de l'iode et des iodures sur la pression artérielle (*Revue médicale de la Suisse romande*, août 1890).

(3) Huchard — *Bulletin général de thérapeutique*, 30 avril 1889.

ce qui revient au cœur en tant que muscle ou en tant qu'organe soumis à l'action complexe du système nerveux.

Nous croyons cependant le système nerveux touché avant le cœur lui-même ; chez la grenouille, nous l'avons vu, l'excitabilité du muscle cardiaque n'est pas modifiée même aux limites extrêmes de l'intoxication ; en serait-il ainsi si le cœur était touché directement, en tant que muscle? A l'appui de notre opinion, nous avons encore ce fait : jamais chez la grenouille intoxiquée par la teinture de Veratrum, nous n'avons observé la moindre modification dans la courbe de la contraction musculaire. Enfin, chez le chien soumis à l'influence du Veratrum, l'excitation du pneumogastrique ne produit plus aucun effet, le système nerveux est donc touché ; le Veratrum produit peut-être comme l'atropine une paralysie des fibres terminales du pneumogastrique.

En 1861, Dybkowsky et Pelikan concluaient après de nombreuses recherches que le Veratrum viride agit sur le cœur par l'intermédiaire du système nerveux central. Oulmont range le Veratrum viride dans la classe des poisons cardiaques à côté de la digitale ; dans une étude comparative du Veratrum viride, du Veratrum album et de la vératrine sur différents animaux, en particulier sur des grenouilles, des lapins et des chiens, la vératrine seule détermina des convulsions tétaniformes, des modifications de la contractilité et de l'excitabilité musculaires.

Pégaitaz, vers la même époque, arriva à des conclusions un peu différentes ; pour lui la vératrine et le Veratrum viride ont à peu près la même action physiologique. Germain Sée, chez la grenouille empoisonnée par le vérâtre vert, a toujours observé une chute de la pression sanguine,

un ralentissement du cœur et l'allongement des systoles ; il fait du Veratrum viride un paralysant du muscle cardiaque lui-même en se basant sur l'action de cette substance vis-à-vis du muscles strié ordinaire. La difficulté dans les mouvements observée déjà par Oulmont et Germain Sée existe, nous l'avons constatée à notre tour, mais elle se montre à une période très avancée de l'intoxication, elle est plus tardive et moins prononcée qu'avec la vératrine ou le Veratrum album.

Pour Linon, le Veratrum viride agit par l'intermédiaire du bulbe.

Mentionnons enfin les recherches de Tschistowitsch et Rummo, ils virent chez le chien les battements du cœur diminuer de nombre mais augmenter de force et d'amplitude, il en résultait une plus grande régularité du pouls.

Nous avons vu le Veratrum viride agir d'une façon élective sur le cœur et sur le système circulatoire ; il nous reste pour être complet à passer rapidement en revue son action sur les autres appareils. A forte dose il produit une violente irritation du tube digestif, des nausées et des vomissements, de la diarrhée, toutefois ces troubles sont beaucoup moins accentués qu'avec la vératrine ou le Veratrum album. Pécholier et Redier ont encore observé chez l'animal des troubles de la motilité et de la sensibilité, de la tendance au collapsus.

Les troubles respiratoires, l'accélération ou le ralentissement de la respiration sont rares ; le Veratrum album au contraire, d'après Oulmont, amène facilement de la paralysie du diaphragme et des muscles du thorax. Pour Oulmont la dose toxique de teinture de Veratrum viride serait de 60 à 80 gouttes pour le lapin et de 120 à 150 gouttes pour le

chien ; il faut évidemment tenir compte du poids de l'animal mais s'il s'agit d'animaux de taille moyenne, ces doses nous paraissent un peu trop fortes. Les doses toxiques du Veratrum album sont moins bien connues, elles ne doivent pas présenter une grande différence avec celles du vérâtre vert.

Le Veratrum viride et la vératrine présentent au point de vue physiologique quelques différences surtout au point de vue de leur action générale. La vératrine produit sur le tube digestif et l'appareil respiratoire une irritation plus intense. Sous l'influence de la vératrine la contractilité du muscle en général est absolument modifiée, la courbe de contraction s'allonge, nous n'avons rien observé de pareil avec le Veratrum viride. Au point de vue de leur action sur le système circulatoire ces deux substances ont ceci de commun de ralentir toutes deux les contractions cardiaques (Faivre et Leblanc, Oulmont, Kœlliker, Sydney), mais la vératrine amène toujours une chute de pression chez l'animal en expérience. De plus l'excitation du pneumogastrique est capable pendant toute la durée de l'empoisonnement par la vératrine de produire l'arrêt du cœur et la chute de la pression sanguine ; l'excitation ou la section de ce nerf est absolument inefficace lorsque l'animal succombe empoisonné par le vérâtre vert.

Le Veratrum viride semble donc renfermer moins de vératrine que le Veratrum album. Les différences qui existent entre son mode d'action et celui de la vératrine tendent à prouver que ce dernier alcaloïde n'existe pas en forte proportion dans le Veratrum viride et que sa teinture doit à d'autres principes actifs encore mal connus son action élective sur le cœur et les parois vasculaires.

ACTION SUR L'HOMME SAIN

Plusieurs expérimentateurs ont étudié les effets du Veratrum viride soit sur eux-mêmes, soit sur des individus sains.

Nous allons rapidement passer en revue ces recherches en nous occupant surtout des effets observés du côté du cœur et du système vasculaire.

Oulmont vit, après l'administration de quelques gouttes de teinture, le pouls diminuer de fréquence ; il n'étudia pas les modifications de la pression. Avant Oulmont, le docteur Worthington avait constaté sur lui-même qu'à la dose d'un quart de grain l'extrait alcoolique de Veratrum viride produisait de la faiblesse du pouls dont les pulsations devenaient presque imperceptibles et tombaient parfois jusqu'à 22 par minute.

Linon se servit de l'extrait résineux de Veratrum viride pour expérimenter sur lui-même et sur les animaux ; il employait tantôt un extrait naturel, tantôt un extrait purifié, c'est-à-dire privé de vératrine. Linon admet en effet la présence de la vératrine dans le Veratrum viride, il appuie son opinion sur ce fait que pour obtenir des effets identiques il lui fallait cinq fois moins d'extrait naturel que d'extrait purifié.

D'après Oulmont, au contraire des doses égales de l'une ou l'autre préparation produisent toujours des effets identiques. Quoi qu'il en soit de cette discussion, Linon observa chez l'homme sain un ralentissement considérable du pouls ; avec de fortes doses le cœur faiblit, le pouls devient presque imperceptible.

Les effets produits sont rapides mais fugitifs, l'élimination du médicament se faisant très rapidement, les phénomènes d'accumulations ne sont pas à redouter.

D'après Linon, le tracé sphygmographique, alors que le pouls est déjà très ralenti, dénote une augmentation de pression comme avec la digitale ; Hirtz et M. le docteur Liégeois constatèrent toujours chez le malade une chute de pression. D'après le docteur Liégeois, le Veratrum viride comme la vératrine produit d'abord une augmentation quantitative du travail du cœur, à une période avancée, il se produit au contraire une diminution de ce travail.

Squarey (1) avait, il y a longtemps déjà, expérimenté la teinture de Veratrum viride chez des individus à peu près sains ; il constata un ralentissement considérable du pouls et des mouvements respiratoires, mais sans jamais observer du côté de la température des modifications notables. Dans tous les cas, il vit qu'une dose progressive de vingt gouttes produisait un état de malaise général, des nausées et des vomissements ; après l'effet complet de la substance l'individu ressentait une grande fatigue, une faiblesse musculaire excessive.

Nous avons essayé de contrôler ces données, voici ce que nous avons observé sur nous-même : avec une dose de dix gouttes prises en une seule fois on observe toujours au bout d'environ deux heures un ralentissement très net du pouls, le pouls qui au début de l'expérience avait à peu près 70 pulsations par minute, tombe à 55, 54 ; une fois

(1) Squarey (Ch.). — *Observations on the physiological action of. V. viride.* — *Practitionner,* IV, p. 211 ou *Jahresbericht*, 1890, tome I, p. 355.

nous l'avons vu tomber à 47. Avant cette période de ralentissement il existe une période pendant laquelle le pouls augmente un peu de fréquence, le nombre de ses battements monte à 74, 75, mais cette période dure peu. Six heures après l'ingestion du produit, le pouls est redevenu tout à fait normal.

Prise dans de l'eau pure, la teinture de Veratrum viride a une saveur désagréable, âcre, un peu nauséeuse; cette saveur est facilement masquée par un sirop quelconque ou même par un simple morceau de sucre. A part cela, nous n'avons jamais éprouvé le moindre état nauséeux même en prenant dans la journée une dose de 20 gouttes, fractionnée en plusieurs prises, dose qui d'après Squarey provoque infailliblement le vomissement.

Voici pour terminer deux observations ayant aussi pour but de montrer l'action du Veratrum viride sur l'homme sain.

EXPÉRIENCE due au docteur ABBOT.

Reproduite par CUTTER (*Thèse de Linon*).

Pouls 75; poids, 65 kilog. A 2 h. prend 7 gouttes de teinture de veratrum viride. Une heure après : pouls à 65. — A 4 h., encore 7 gouttes ; pouls à 50. — A 6 h., 4 gouttes ; pouls à 60. — De 6 à 7 h., nausées légères. — A 8 h., 6 gouttes ; pouls à 44. Nausées considérables sans vomissements, mais lassitude et faiblesse dans les membres.

Urines de 24 h. : avant l'expérience Q. 1.024 après Q. 1.020
» » D. 0,991 » D. 1,19

EXPÉRIENCE due au docteur Woodwood.

Reproduite par Cutter (*Thèse de Linon*).

A 8 heures du soir, prend 8 gouttes de teinture de veratrum viride de Norwood ; pouls 94. — En une heure, à 87. — A 10 heures, pouls 80. — A minuit, pouls 65. Sensation d'accablement vers le cœur. Prend 3 gouttes de plus ; 10 minutes après, nausées, pouls, 50, respiration 8. Un quart-d'heure après, vomissements, pouls 42, respiration 6. Sueurs abondantes, prostration profonde, nuit bonne et sommeil.

A propos de cette dernière observation, nous rappellerons que la teinture de Norwood est une teinture à saturation, elle est par conséquent plus énergique que la teinture ordinaire au 1/5.

THÉRAPEUTIQUE

Le Veratrum viride était employé depuis longtemps dans la médecine populaire aux Etats-Unis et au Canada, quand les médecins songèrent à l'utiliser comme médicament cardio-vasculaire puis plus tard comme nervin et antithermique. En France, Eloy vers 1844 puis Jacquemier et Bouchardat furent les premiers à attirer l'attention sur les propriétés pharmaceutiques de l'ellébore américain.

Oulmont, Hirtz et un grand nombre de médecins étrangers l'employèrent dans la pneumonie, la broncho-pneumonie, la fièvre typhoïde, le rhumatisme articulaire aigu, L'érysipèle. Dans tous ces cas il serait peut-être difficile de

trouver une guérison véritable, mais ce que l'on observa constamment ce fut un abaissement de la température et une diminution de la fréquence du pouls. Jusqu'alors on ne paraît pas s'être beaucoup préoccupé de l'état de la tension artérielle.

En 1877, M. le professeur Bernheim, après avoir employé dans la pneumonie la teinture de Veratrum viride note que « au bout d'une heure, le pouls commence déjà « à être impressionné, après quelques heures, le nombre « des pulsations radiales peut diminuer de plus de moitié ; « en même temps la tension augmente fortement, mais ces « effets ne durent guère plus de 12 à 18 heures. Dès le « lendemain la tension est devenue plus faible qu'à l'état « normal, le pouls est plus fort et plus dépressible, ce que « le tracé sphygmographique traduit par l'amplitude de la « ligne d'ascension et par un dichrotisme très accusé. Cet « état se maintient plusieurs jours avec des variations « diverses ».

En résumé : ralentissement du cœur et baisse de la pression artérielle, tels sont les deux principaux phénomènes observés du côté de l'appareil circulatoire ; l'augmentation primitive de la pression est un phénomène passager.

Nous pouvons dès lors prévoir les indications du Veratrum viride dans les cardiopathies, il nous suffit pour cela d'examiner l'état du système circulatoire dans ces affections. Dans les lésions valvulaires il y a tendance continuelle à l'augmentation de la pression dans les veines et à sa diminution dans les artères, l'emploi d'un médicament dépresseur est donc formellement contre-indiqué dans ces conditions. Cependant il existe, dans les cardiopathies

valvulaires au début, une période pendant laquelle la lésion orificielle est compensée ; le cœur lutte avec énergie, s'hypertrophie et parvient à maintenir l'équilibre dans le système circulatoire, pendant cette période il n'y a guère qu'à s'abstenir de toute médication. Dans quelques cas, dans l'insuffisance aortique particulièrement, la compensation peut être exagérée le cœur hypertrophié acquiert une suractivité fonctionnelle notable et arrive à lancer trop de sang dans le système artériel. A cette période d'hypercompensation les battements de cœur, les vertiges et autres accidents dus à l'augmentation de la pression artérielle incommodent le malade, l'emploi des artério-dépresseurs est alors indiqué, et à ce titre on peut essayer le Veratrum viride ; toujours est-il que l'on agira avec prudence de peur de voir l'asystolie s'installer.

A côté de ces cardiopathies valvulaires « qui commencent à la valvule pour finir au muscle cardiaque et aux « vaisseaux, et qui sont caractérisées dès leur début par « la tendance à l'hypotension artérielle » il existe des cardiopathies vasculaires « qui commencent aux vaisseaux « et au myocarde pour finir à la valvule et qui se traduisent au contraire par tous les signes de l'hypertension « artérielle (1) ».

L'hypertension artérielle est pour Huchard, en contradiction sur ce point avec Germain Sée, le phénomène primordial de la maladie ; elle est due à un spasme passager ou permanent des vaisseaux. Ce spasme provient de causes diverses, tantôt il s'agit d'une dyscrasie sanguine, le sang adultéré joue le rôle d'un excitant pour les tuniques arté-

(1) Huchard. — *Maladies du cœur et des vaisseaux*, 1889. Considérations préliminaires, p. IX.

rielles et amène leur contraction, ainsi agissent l'arthritisme, la syphilis, l'alcoolisme, le saturnisme, le tabagisme, un régime alimentaire vicieux, le surmenage, tantôt il y a disproportion entre la masse du sang et la capacité du système artériel, ce qui arrive à la puberté, à la ménopause, et peut-être chez certains individus pléthoriques. D'autres fois il faut incriminer des causes morales agissant sur la circulation périphérique et par suite sur tout l'arbre circulatoire : les émotions gaies ou tristes ont une influence incontestable ; les efforts produisent par simple action mécanique un résultat identique. Si ces causes se répètent, l'hypertension passagère pourra devenir permanente et amener la sclérose artérielle.

Enfin, de tous les facteurs de l'artério-sclérose nous ne devons pas oublier le plus important, la vieillesse, tout en reconnaissant que le moment de son entrée en ligne est essentiellement variable suivant les sujets.

La lésion peut longtemps rester localisée au système artériel périphérique, puis vient un moment où le cœur est atteint et ne peut plus lutter contre l'altération des parois vasculaires. En même temps les artérioles viscérales dégénèrent et la maladie prend une nouvelle allure. Le cycle de la maladie n'est pas toujours tel que nous venons de le décrire, fréquemment les artérioles viscérales sont frappées les premières.

Suivant le cas, on le comprend, la symptomatologie sera différente. Dans l'hypertension artérielle, d'après Huchard, le pouls est « dur, serré, concentré, avec tracé sphygmo-« graphique à grande amplitude, à ascension brusque, à « sommet horizontal, à descente rapide et sans dichro-« tisme ; d'autres fois le pouls est plein, persistant, avec

« sensation de prolongation de la diastole artérielle, le « vaisseau rempli à l'excès ne s'affaissant qu'incomplète- « ment durant le repos du cœur ». Les autres symptômes varient avec les organes lésés ; on peut observer des vertiges, des algidités périphériques, des hémorrhagies, de la dyspnée, de l'oppression, de l'arythmie, de la tachycardie, de la bradycardie, des accès d'angine de poitrine, des manifestations douloureuses diverses : sensation de barre épigastrique dans l'aortite, vertige et céphalée dans l'artérite cérébrale et dans la néphrite interstitielle, etc... Nous n'insisterons pas davantage car il ne rentre pas dans notre cadre d'étudier plus à fond cette symptomatologie dont on peut facilement se représenter la multiplicité si l'on se rappelle qu'elle variera avec l'organe lésé et avec les fonctions dévolues à cet organe.

Nous pouvons maintenant parler d'une façon précise des indications thérapeutiques du Veratrum viride, elles sont assez nombreuses et doivent en partie à Germain Sée, à Huchard et au docteur Liégeois d'être connues en France. Le Veratrum viride peut être employé dans les maladies valvulaires du cœur à la période d'hypersystolie, principalement chez les aortiques ; dans l'hypertrophie simple du du cœur sans lésions valvulaires ; dans la maladie de Basedow surtout lorsqu'il y a prédominance des symptômes cardio-vasculaires ; dans l'artério-sclérose au début, lorsqu'il y a coexistence de l'augmentation de pression et de l'accélération du cœur ; la trinitrine que l'on emploie souvent dans ce dernier cas abaisse bien la tension mais elle a l'inconvénient d'angmenter dans des limites variables l'activité du muscle cardiaque.

Le Veratrum viride rend d'excellents services dans l'an-

gine de poitrine, surtout chez les angineux congestifs, chez ces derniers, la trinitrine pourrait déterminer de la congestion cérébrale. M. le docteur Liégeois conseille de traiter ces malades par l'iodure de sodium, puis, pendant 10 jours par mois, on interrompt la médication iodurée et on la remplace par 30 gouttes, matin et soir, du mélange suivant, dont tous les composants jouissent de propriétés sédatives et artério-dépressives :

Teinture de piscidia erythrina	60 gr.
Teinture de Veratrum viride	10 gr.
Alcoolature de racines d'aconit	15 gr.

M. Liégeois recommande le même mélange chez « les chlorotiques dites florides, aux pommettes colorées, au caractère vif et enjoué, se plaignant parfois de céphalée ». Chez elles, dit-il, la céphalée dépend d'une congestion de la dure-mère et de l'encéphale par vaso-dilatation active de leurs artères, on en triomphe par les sédatifs hypotenseurs.

L'emploi du Veratrum viride produira encore de bons effets dans les palpitations et dans l'hypertension de la puberté (G. Sée), dans les accidents du même genre de la période cataméniale (Eloy), dans les palpitations résultant de l'abus du tabac, du café, du thé, de l'alcool, de la bonne chère. Il n'est pas moins efficace contre les palpitations des névropathes, des neurasthéniques, des hypocondriaques, des émotifs, quand ces palpitations s'accompagnent d'hypertension.

Enfin le Veratrum viride procurerait aussi un soulagement notable dans la néphrite interstitielle où on trouve si souvent de l'hypertrophie du myocarde et de l'hypertension artérielle. Il ne donne aucun résultat lorsqu'il existe une

lésion valvulaire ou lorsque le myocarde est par trop affaibli.

La vératrine que Corlieu (1), Dobell (2), Cadarelli, Caudesaigues, Villeneuve employaient dans la maladie de Basedow réussirait peut-être dans d'autres cas, mais son emploi est moins sûr et plus dangereux. Rendu (3) la recommande chez les artério-scléreux pour combattre les accidents congestifs cérébraux et les vertiges. Le vérâtre vert jouit des mêmes propriétés chez les artério-scléreux avancés, il fait encore souvent disparaître les attaques de pseudo-asthme ; on peut chez ces malades l'associer avec avantage à l'iodure de potassium ou de sodium.

Le Veratrum viride doit en grande partie son action bienfaisante à la diminution de l'activité cardiaque et à la chute de tension artérielle qu'il détermine ; en même temps on voit disparaître les palpitations, l'arythmie et les manifestations douloureuses concomitantes. Il n'est pas rare de voir disparaître aussi les fausses intermittences tandis que les intermittences vraies résistent comme elles résistent d'ordinaire à tous les médicaments cardiaques.

Dans la maladie de Basedow, la tension artérielle est presque toujours accrue, le Veratrum viride agit comme médicament cardiaque puis comme nervin et sédativo-réflexe. C'est aussi par cette double action que l'on a expliqué l'efficacité réelle de l'ellébore américain dans l'éclampsie puerpérale ; la chute de la tension artérielle amène un certain degré d'anémie cérébrale qui tend à faire cesser les

(1) Corlieu. — *Du goître exophtalmique. Soc. de méd. prat. de Paris*, 6 août 1873.

(2) Dobell. — *Case of exopht. goître. Britisch méd. journ.*, mars 1883.

(3) Rendu. — *Traité de Thérapeutique* d'Albert Robin, t. I, p. 86.

convulsions (Baker, Frank, Rengon, Pearson). Tous les auteurs ont noté dans l'éclampsie puerpérale une tolérance spéciale vis-à-vis de ce médicament et on peut en prescrire de fortes doses. Cette question a été surtout étudiée par les médecins de l'Amérique du Nord et par quelques médecins anglais (Fearn, Burge, Corey, Bunker, Brodie et Matheson, Barker, Willis).

Contre la chorée le Veratrum agit principalement comme nervin, cependant son efficacité plus marquée dans les chorées s'accompagnant de cœur hyperkinésique tendrait à prouver l'importance de son rôle cardio-vasculaire.

La teinture de Veratrum viride, outre son action indéniable sur le muscle cardiaque, agit probablement sur les parois vasculaires et amène ainsi une vaso-dilatation active qui contribue pour une bonne part à faire baisser la pression. Cette action sur les vaso-moteurs expliquerait très bien l'action du vérâtre vert au début des congestions viscérales, avant la période d'exsudation, efficacité signalée par quelques auteurs.

Le Veratrum et la digitale ne peuvent pas se suppléer, leurs indications sont absolument différentes, tous deux ont bien la réputation de ralentir le cœur, mais la digitale élève la pression artérielle et le Veratrum viride l'abaisse au moins à dose thérapeutique chez l'homme. De plus, tandis que l'un agit presque immédiatement mais pendant peu de temps à cause de sa rapide élimination, l'autre n'agit qu'un certain temps après son administration et présente facilement des phénomènes d'accumulation.

L'adynamie vraie, l'asystolie sont des contre-indications formelles à l'emploi du Veratrum viride. L'action diurétique

du Veratrum tour à tour niée et affirmée ne nous paraît pas bien évidente, ceux qui prétendent l'avoir observée la font résulter d'une action directe du médicament sur l'épithélium rénal.

Prise à trop fortes doses ou à intervalles trop rapprochés la teinture de Veratrum viride produit de la salivation, des nausées, des vomissements, une diarrhée légère. Ces phénomènes désagréables seront facilement évités si l'on agit avec prudence.

L'action dépressive sur le système circulatoire n'est pas, comme on pourrait le croire, sous la dépendance des nausées et des vomissements, elle existe alors que ces derniers manquent, c'est là une propriété réelle et immédiate du médicament lui-même.

Le hoquet, les sueurs, les vertiges, le refroidissement, un sentiment de faiblesse générale sont des phénomènes plus graves. La faiblesse peut, d'après Germain Sée, aller jusqu'à produire une gêne véritable dans les mouvements. D'après Squarey, cette faiblesse musculaire ne s'observe qu'après l'effet complet du remède et s'accompagne parfois d'une diminution de la sensibilité.

Comme phénomènes d'intolérance grave, le Veratrum viride peut encore produire des contractures musculaires se manifestant surtout par du tremblement de la face ; des convulsions véritables ; de la cyanose ; du refroidissement des extrémités et enfin du collapsus ce qui indique un état déjà très alarmant (G. Sée). Cependant si tout le monde admet qu'à dose exagérée le Veratrum viride peut comme la vératrine abaisser brusquement la température et produire le collapsus, beaucoup lui refusent toute action directe sur le système musculaire.

Tous les cliniciens qui ont utilisé la teinture de Veratrum viride l'ont ordonnée à la dose 10, 20 et même 30 gouttes à prendre en deux ou trois fois dans les 24 heures. Une malade de M. le docteur Liégeois prit quotidiennement pendant trois mois 30 gouttes de cette teinture sans en éprouver jamais le moindre inconvénient. Les recherches physiologiques nous ayant montré l'extrême difficulté de déterminer exactement la dose maniable de cette substance et l'effet foudroyant produit à un certain moment, sans phénomènes prémonitoires, par l'injection d'une dose minime, nous croyons prudent de ne pas dépasser par jour 15 à 20 gouttes de teinture en plusieurs prises. L'administration du médicament se fera de préférence un certain temps avant les repas.

Voici maintenant quelques observations ; nous avons cru devoir citer quelques cas d'éclampsie traités par le Veratrum viride et cela sans avoir l'intention de préjuger le moins du monde de l'action du médicament dans ces cas. Mais ces observations se rattachent à notre sujet, car elles montrent d'une façon claire et nette l'action du Veratrum sur le système circulatoire.

OBSERVATION I

Dr Corey, des King's County, New-York (1874)
(*Thèse Fanton d'Andon*).

Mme H..., 19 ans, primipare. accoucha à terme à 10 h. du matin, après un travail normal. Sans aucun prodrome survient à 11 h. un violent accès convulsif, suivi bientôt de plusieurs autres, de plus en plus graves. En l'absence du médecin habituel, on m'appelle et j'arrive à 1 h. auprès de la malade que je trouve avec un

visage très congestionné, la tête chaude, le pouls à 130 plein et fort. Désirant essayer le Veratrum viride, je donne 15 gouttes de teinture officinale tous les quarts d'heure ; au bout d'une heure, pas d'effets manifestes. Je porte la dose à 20 gouttes ; au bout de la 2e heure, pouls à 98. A ce moment éclate le 6e accès ; dès que la malade peut avaler, je donne 1/2 drachme (2 gr. environ) de teinture : légère nausée, sueurs abondantes, pouls à 78. Je reprends alors mes doses de 20 gouttes par quart d'heure tant que le pouls n'est pas à 65. A 5 h. du soir le pouls remonte brusquement et le septième accès, moins grave que les précédents, apparaît. Je donne 20 gouttes de teinture, le pouls retombe immédiatement à 58 avec relâchement complet, sueurs abondantes, vomissements. Je donne alors jusqu'à 7 h. du soir des doses de 10 gouttes tous les quarts d'heure pour maintenir le pouls dans cet état et je quitte alors la malade. Quand je retourne à 9 h., une très légère attaque, la huitième, vient justement d'apparaître, je donne une dose de 20 gouttes, le pouls retombe à 55, la sueur reparaît. La nuit est excellente ; le matin je prescris un purgatif énergique ; la malade se rétablit promptement, ayant absorbé en tout environ 5 drachmes (20 gr.) de teinture.

OBSERVATION II

Dr Thayer (*Thèse Fanton d'Andon*).

Mme A..., âgée de 25 ans, mariée depuis 2 ans, primipare, avait été vue pour la première fois en consultation le 1er mai 1873. Grossesse à terme sans autres troubles qu'un peu d'œdème des membres inférieurs, pas d'examen d'urine ; légers symptômes d'indigestion, crampes d'estomac, vomissements. Le 3 mai à 9 h. du matin, quand je la vis, elle avait eu 5 attaques graves ; le pouls était à 120, le travail commençait. Tout ce qu'on avait essayé ayant été inutile, je prescrivis un drachme (2 gr.) de teinture de Norwood. Elle n'eut plus que 2 accès à 10 et 11 h. ; le pouls se ralentit, tomba à 60, les vomissements s'établirent et persistèrent, l'accouchement se termina à 2 h. 30 du soir ; l'enfant était mort Guérison complète.

Germain Sée signale plusieurs guérisons dues à l'emploi de la teinture de Veratrum viride. Il vit guérir définitivement une jeune femme atteinte depuis l'âge de quinze ans de goître exophtalmique typique, avec la triade symptomatique complète ; chez cette malade la guérison se maintenait encore trois ans après la cessation de tout traitement (1).

Une jeune fille atteinte, à l'âge de 17 ans, d'hypertrophie de la glande thyroïde et de palpitations vit ces symptômes disparaître sous l'influence de la même médication. Germain Sée cite encore d'autres cas de guérison ou d'amélioration obtenues par l'emploi du Veratrum viride dans divers cas d'hypertension; à côté de ces réussites il eut cependant à noter quelques insuccès.

OBSERVATION III

Dr Liégeois (résumée) (*Rev. Méd. de l'Est*, 1887, p. 161).

Julie C..., âgée de 24 ans, vient consulter pour la première fois le 18 février 1885. Le 21 juillet, le Dr Liégeois, qui jusque là n'avait traité sa malade que par l'hydrothérapie, lui fait prendre par jour 20 gouttes de teinture de Veratrum viride dans un peu de tisane de valériane. Le 26 octobre, la tachycardie, le goître et l'exophtalmie ont beaucoup diminué. Le 3 janvier 1886, le Dr Liégeois revoit sa malade et constate le maintien de l'amélioration. Cette femme finit par guérir complètement ; elle avait pris du Veratrum viride pendant 3 mois, d'une façon continue, et cela sans le moindre accident.

(1) G. Sée. — *Maladies du cœur*, 1879.

Dans un autre cas (1), M. le docteur Liégeois vit, après cinq jours de l'emploi de 20 gouttes de teinture de Veratrum viride chez une dame basedowienne, la diminution de la triade symptomatique et du tremblement.

M. le docteur Liégeois, ajoutons-le, emploie d'une façon courante, depuis une vingtaine d'années, la teinture de Veratrum viride et en a toujours obtenu d'excellents résultats dans les cas d'hypertension artérielle. D'après lui, ce médicament pourrait être longtemps prolongé sans aucune crainte non seulement d'accidents graves mais même de symptômes pénibles comme les nausées et les vomissements.

En 1889, Guyot signale à la Société médicale des hôpitaux un cas de guérison de goître exophtalmique par l'emploi de la teinture de Veratrum viride. Il s'agissait d'un cas typique de goître exophtalmique observé en collaboration par Guyot et Potain.

OBSERVATION IV

(Recueillie dans le service de M. le Professeur Bermheim).

Artério-sclérose généralisée. — Hypertrophie du cœur gauche et stase hépathique. — Léger degré d'emphysème et de néphrite interstitielle.

B..., 64 ans, journalier, entre à l'hôpital le 18 février 1898. Rien de particulier dans les antécédents héréditaires. Comme antécédents personnels on note quatre fluxions de poitrine ; la première date de 20 ans, la dernière de 4 ans.

Depuis trois ou quatre ans B..., se plaint d'essoufflements principalement lorsqu'il se livre à des occupations un peu fatiguantes.

(1) Liégeois. — *Revue gén. de clinique et de thérapeutique*, 1887, n° 31.

L'affection aurait débuté il y a 4 mois par de l'œdème des membres inférieurs, œdème disparaissant par le repos au lit. Le malade accuse au niveau de l'abdomen une sensation de barre, cette sensation l'empêche de rester couché, pour respirer il est contraint de s'asseoir sur son lit, les jambes pendantes. Depuis quatre jours tout travail est devenu impossible.

État actuel. — Homme de constitution forte ; facies coloré, légèrement cyanosé. Apyrexie complète. Le pouls est régulier et égal, dur, tendu ; on compte 64 pulsations par minute. La respiration est costo-abdominale, à 28 par minutes. Léger œdème des membres inférieurs.

Du côté de l'appareil respiratoire on ne constate comme signe anormal qu'un léger degré d'emphysème en avant, et une légère expiration soufflée au niveau de la pointe de l'omoplate droite. La pointe du cœur bat au cinquième espace vers le bord extérieur de l'aisselle ; le choc du cœur est net, assez ample, limité à la pointe. Pas de choc épigastrique. A la pointe du cœur, l'auscultation révèle un souffle systolique et présystolique un peu aigu et piaulant. A la base on constate un souffle systolique dans le deuxième espace intercostal droit. Le second bruit est net, un peu éclatant. Le choc carotidien est fort ; au milieu des carotides on perçoit un souffle diastolique. Malgré les souffles, il n'existe pas de lésions orificielles.

Le malade a de la pollakiurie, surtout la nuit. L'urine renferme des traces d'albumine ; elle est assez abondante (1500 à 2000 c. c.) et de densité peu élevée (1007 à 1015).

L'appareil digestif est en bon état ; le foie déborde les fausses côtes d'environ deux travers de doigt.

Le malade depuis son entrée au service prend chaque jour un gramme d'iodure de sodium, son état reste stationnaire.

Pendant une dizaine de jours nous mesurons chaque jour à la même heure la pression artérielle au moyen du sphygmomanomètre de Potain, elle oscille autour de 25 et 26, malgré les causes multiples d'erreurs inhérentes à l'emploi de cet appareil on peut affirmer que notre malade a de l'hypertension. Le pouls est toujours dur, tendu, peu dépressible et aux environs de 68. Le sphygmographe donne

le tracé typique du pouls artério-scléreux avec hypertension ; la ligne d'ascension est courte mais peu oblique et se termine par un plateau : sur la ligne de descente, longue et très oblique, le dichrotisme n'est marqué que par un très léger ressaut.

Dans la nuit du 3 au 4 mars, le malade qui depuis quelques jours se plaignait de suffocations, est subitement pris de dyspnée intense. Le sommeil est impossible. Le 4 mars, le malade commence à prendre du veratrum viride ; on lui administre en trois fois 5 gouttes de teinture diluée dans un sirop. Même médication le lendemain. A partir du 6 mars, la dose est portée à 8 gouttes et prise en deux fois ; cette dose de 8 gouttes est continuée sans interruption jusqu'au 26 mars.

Du 4 au 17 mars le pouls subit une légère accélération, il monte à 73, 75, puis enfin à 80 et 85 ; en même temps la pression baisse, elle ne mesure plus que 23 et 22 au sphygmomanomètre. A partir du 17 le pouls se ralentit et finit par tomber à 60, 58 ; la pression dans les derniers jours tombe aux environs de 20. Le 22 mars, le pouls est extrêmement faible et très dépressible, les jours suivants il présente quelques irrégularités, les symptômes s'accentuant on supprime le veratrum viride ; bientôt après le malade quitte l'hôpital.

En dehors des symptômes observés du côté du pouls, le malade n'a jamais eu les signes d'intolérance souvent signalés : nausées, vomissements, vertiges. Notons encore que la dyspnée nocturne s'améliora après quelques jours de traitement.

CONCLUSIONS PRATIQUES

A dose suffisante le Veratrum viride est un modérateur énergique de l'activité cardiaqne chez le malade comme chez l'animal en expérience. Il détermine une chute de la pression artérielle chez le malade en hypertension ; tandis que, chez le chien, il produit une augmentation de pression.

D'après les observations que nous avons citées, le Veratrum viride ne serait pas un médicament à dédaigner ; dans bien des cas il serait susceptible de rendre d'excellents services. Chez l'artério-scléreux il peut faire disparaître des symptômes pénibles et produire une amélioration réelle. Dans d'autres circonstances, dans la maladie de Bassedow par exemple, son emploi paraît pouvoir amener une guérison durable.

Nous croyons prudent d'administrer le Veratrum viride à faibles doses que l'on augmentera s'il est nécessaire. Le cœur menace-t-il de faiblir, on supprimera aussitôt le médicament ; chez le vieillard surtout on agira avec beaucoup de prudence.

Vu :

Le 20 juin 1899.

Le Président de la Thèse,

SCHMITT.

Vu par le Doyen :

GROSS.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur,

A. GASQUET.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

ANDREVOS. — The discovery of the use of veratrum viride as an arterial sedative first made by a veretinary surgeon (*Chicago, M. Exam.*, III, 96. 1862).

BAKER.— *South. medical and surgical Journal* (du Ver. vir., 1859-XV 579-591).

BATTEN. — Therapy of Veratrum viride (*Tr. M. Soc. Penn. Phila.*, 129-131 et *Journal Am. Ass. Chicago*, XXVII-1198, 1896).

BERNHEIM. — *Leçons de Clinique médicale*, p. 192 (1877).

BLACHAS. — Etude sur les alcaloïdes du Veratrum album, du Veratrum viride et du Schœnocaulon officinale (*Thèse de Pharmacie*, Montpellier, 1884).

BUCHER. — *Personal experience voith. the tincture of veratrum viride* (Lehig Valley M. Mag. Easton Pa, VI, 157-162, 1895).

CUTTER. — Veratrum viride as an arterial sedative. Boston : M. et S. J., 509-514, 1857. (*Gazette hebdomadaire*, tome X, n° 31, p. 486).

CUDDY. — *A paper on V. viride* (Gaillard's. M. J. N. Y., XXXV, p. 434, 1883).

DORVEAU. — *Répertoire général de pharmacie pratique.*

DUJARDIN-BAUMETZ et EGASSE. — *Les plantes médicinales indigènes et exotiques.*

ELOY. — De la valeur et des indications thérapeutiques du Veratrum viride (*Gazette hebd. de méd. de Paris*, 2 s. XXVI, p. 638-643, 1889).

GUYOT. — *Société médicale des Hôpitaux*, 22 février 1889.

GREENWELL.— Overdose of. Ver. viride (*Cincin. Lancet. Clinic.*, N. S. XV, p. 736, 1885).

HIRT et BEZOLD. — *Central. Blatt. für medic. Wissenchaften*, p. 660 (1866).

Heuser. — Le Veratrum viride et ses effets curatifs, principalement dans le rhumatisme articulaire aigu. (*Allgemeine medizinische centralzeitung*, n° 4, 1873).

Hill. — V. viride voith especial reference to its therapeutic uses in serons and parenchymatons inflammations (*Nort. car.*, *M. J. Winston*, XII-396, 1898).

Huchard. — *Traité clinique des maladies du cœur et des vaisseaux*, 1893.

Labbée. — Action du Veratrum viride sur la température et le pouls dans quelques maladies (*Gazette médicale de Paris* et *Bulletin et Mémoires de la Société de thérapeutique*, 1869).

Liégeois. — *Tribune médicale*, 1882.

— Observation d'un cas de goître exophtalmique (*Rev. méd. de l'Est*, 15 mars, 1er et 15 avril 1887).

— *Revue gén. de clin. et de thérap.*, p. 454, 467, 599, 628, 645, (1887).

— Indications thérap. du Ver. viride (*Revue gén. de clin. et de thérap.*, nos 21 et 22, 1889).

— Du Ver. viride (*Rev. méd. de l'Est*, nos 18 et 19, 1889).

— Traitement préventif de l'angine de poitrine vraie. (*Semaine médicale*, 1892, annexes, p. XVIII.)

— Des légumineuses anesthésiques. (*Revue méd. de l'Est*, 1892, p. 196.)

— Traitement des douleurs dans la chlorose (*Revue gén. de clin. et de thérap.*, n° 13, 1899).

Linon. — De l'action du Veratrum viride. (*Gazette médicale de Strasbourg* et *Bull. de thérap.*, p. 34, 1876.)

— De l'action antipyrétique du Veratrum viride (*Thèse de Strasbourg*, 1868).

— Recherches sur l'action physiologique et l'action toxique de la vératrine et des alcaloïdes qui l'accompagnent (*Montpellier médical*, septembre 1883).

Nicol. — De la méthode antipyrétique dans le traitement de la pneumonie (*Thèse de Strasbourg*, 1868, p. 33).

Oulmont. — Du Ver. viride et de son action physiol. et thérap. (*Bulletin de l'Académee de méd.*, t. XXXIII, p. 1344 et *Bulletin général de thérap.*, 29 février 1867).

OULMONT. — Du Ver. viride comme agent thérap. (*Bulletin de l'Acad. de médecine*, t. XXIV, p. 1003, 1868).

Gazette hebdom. de méd. de Paris, 2 s. V. 38, 58 (1868).

Bulletin gén. de thérap , p. 145, 147 (1868)

— Du Veratrum viride et de son action physiologique et thérapeutique (*Gaz. méd. de Paris*, 1869, p. 367).

OSGOOD. — Du Ver. viride (*Americ. Journ. med. Sciences*, p. 298, 1835).

PÉCHOLIER et REDIER. — Action physiologique des ellébores.

Alger médical, 1881.

Association française pour l'avancement des sciences, compte-rendu (Paris, 1882, p. 1825).

Gazette hebdomadaire de médec. et de chirurgie, p. 265, 348, 364, (1888).

GERMAIN SÉE. — *Thérapeutique physiologique du cœur*, 1893, t. II, p. 432.

— *Diagnostic et traitement des maladies du cœur*, 1879.

SQUIBB. — Note on Ver. vir. or American hellebore (*Ephem. Mat. méd. Brooklyn*, S. III, p. 959, 964, 1887).

SCHROFF. — Helleborus et Veratrum (*Prag. Vjhrsoh.*, LXIV, p. 106 1859, et *Schmidt's Jahrb.*, t. CV., p. 291, 1860).

SIDLO. — Teinture de Ver. vir. dans la pneumonie (*Wiener med. Wochenschrift*, 1874).

SHOLL. — Veratrum viride and ist uses (Reproduit dans *Iahresbericht*, t. I, p. 433, 1879).

TCHISTOVISCH. — O vlijanii extracti fluidi Hellebori virides na serdtse i krovoobrashenie (*Arch. klin. vnutrem boliez*, 1886-87, St-Petersb.).

URPAR. — Essai sur les alcaloïdes des varaires (*Thèse Montpellier*, 1883).

VIOLLAND. — Expérimentation clinique du Ver. viride (*Thèse de Paris*, 1874).

ZURER et HIRTZ. — De l'indication du Ver. viride dans la pneumonie (*Bulletin gén. de thérap.*, 15 mai 1869).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Introduction	3
Historique	4
Botanique	6
Etude chimique et pharmacologique	9
Physiologie	13
Action sur l'homme sain	30
Thérapeutique	33
Conclusions pratiques	48
Index bibliographique	49

Nancy, imp. A. CRÉPIN-LEBLOND, 21, rue Saint-Dizier.

IMPROBVS
OMNIA
VINCIT
LABOR